

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1922 - 1923 — N° 149

SUR UN CAS D'ÉPITHÉLIOMA MAMMAIRE BILATÉRAL PRIMITIF

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 27 Juillet 1923

PAR

Jean - Henri FURT

Né à SAINT-LOUBÈS (Gironde), le 20 Septembre 1892

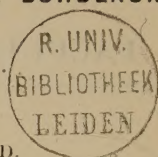
Examineurs de la Thèse	{	MM. GUYOT, professeur	<i>Président.</i>
		BÉGOUIN, professeur	<i>Juges.</i>
		RECHOU, agrégé	
		MURATET, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE VICTOR CAMBETTE
91, Cours de la Marne, 91

1923

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. SIGALAS..... Doyen.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. LANELONGUE, BADAL, PITRES, GUILLAUD.

PROFESSEURS :

MM.

Clinique médicale..... ARNOZAN.
CASSAËT.
CHAVANNAZ.
Clinique chirurgicale..... VILLAR.
Pathologie et thérapeutique générales..... CRUCHET.
Clinique d'accouchements..... RIVIÈRE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique..... SABRAZES.
Anatomie..... PICQUE.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.
Physiologie..... PACHON.
Hygiène..... AUCHE.
Médecine légale et déontologie..... VERGER.
Physique biologique et clin. d'électricité médicale..... BERGONIÉ.
Chimie..... CHELLE.
Botanique et matière médicale..... BEILLE.
Pharmacie..... DUPOUY.

MM.

Zoologie et parasitologie..... MANDOU.
Médecine expérimentale..... FERRÉ.
Clinique ophtalmologique..... LAGRANGE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..... DENUCÉ.
Clinique gynécologique..... BEGOUIN.
Clinique médicale des maladies des enfants..... MOUSSOUS.
Chimie biologique et médicale..... DENIGES.
Physique pharmaceutique..... SIGALAS.
Médéc. coloniale et clinique des malad. exotiques..... LE DANTEC.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques..... W. DUBREUIL.
Clinique des maladies des voies urinaires..... POUSSE.
Clinique des maladies nerveuses et mentales..... ABADIE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... MOURE.
Toxicologie et hygiène appliquée..... BARTHE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie..... SELLIER.

MM. PRINCETEAU (Anatomie). — GUYOT (Pathologie externe). — LABAT (Pharmacie).
CARLES (Thérapeutique et Pharmacologie). — PETGES (Vénérologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.

Anatomie et embryologie..... N....
Histologie..... LACOSTE (chargé).
Physiologie..... DELAUNAY.
Anatomie pathologique..... MURATET.
Parasitologie et sciences naturelles..... R. SIGALAS (chargé).
Physique biologique et médicale..... RÉCHOU.
Chimie biologique et médicale..... N....
Médecine générale..... MAURIAC.
LEURET.
DUPÉRIÉ.

MM.

Médecine générale..... CREYX.
MICHELEAU.
Maladies mentales..... PERRENS.
Médecine légale..... LANDE.
Chirurgie générale..... ROCHER.
DUVERGEY.
PAPIN.
Obstétrique..... PÉRY.
FAUGÈRE.
Ophtalmologie..... TEULIÈRES.
Pharmacie..... N....

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.

Clinique dentaire..... CAVALIÉ.
Médecine opératoire..... N.
Accouchements..... FAUGÈRE.
Ophtalmologie..... GABANNES.
Puériculture..... ANDÉRODIAS.

MM.

Démonstrations et Préparations pharmaceutiques..... LABAT.
Chimie..... RANGIER.
Pathologie interne..... CREYX.
Pathologie externe..... PAPIN.

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes..... ROCHER.
Cours complémentaire annexe. — Prothèse et rééducation professionnelle..... GOURDON.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MA GRAND'MÈRE

A MON GRAND-PÈRE, A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Avec l'expression de mon affectueuse
reconnaissance pour tout ce qu'ils ont
fait pour moi.*

A MES FRÈRES

A TOUS MES CAMARADES
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR

A MES PARENTS ET AMIS

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE BORDEAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR BARTHE
PROFESSEUR DE TOXICOLOGIE ET D'HYGIÈNE APPLIQUÉE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX
PHARMACIEN EN CHEF DES HÔPITAUX
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MONSIEUR LE DOCTEUR DARAIGNEZ
CHEF DE CLINIQUE CHIRURGICALE A L'HÔPITAL SAINT-ANDRÉ

A MONSIEUR LE DOCTEUR ICHON
MÉDECIN RÉSIDANT DE L'HÔPITAL SAINT-ANDRÉ

*Après desquels nous avons trouvé
le plus aimable accueil et les conseils les
plus éclairés.*

A MESSIEURS LES PROFESSEURS CHELLE ET LABAT

*Très respectueux remerciements pour
toute la sympathie et la sollicitude qu'ils
nous ont sans cesse témoignées au cours
de nos études.*

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR J. GUYOT

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CHIRURGIEN TITULAIRE A L'HÔPITAL SAINT-ANDRÉ

MEMBRE CORRESPONDANT DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

DÉCORÉ DE LA CROIX DE GUERRE ET DE L'ORDRE DE SAINTE-ANNE DE RUSSIE

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Avec nos remerciements pour l'honneur
qu'il nous a fait en acceptant de présider
notre Thèse.*

SUR UN CAS D'ÉPITHÉLIOMA MAMMAIRE

BILATÉRAL PRIMITIF

INTRODUCTION

Nous devons à la bienveillance de M. le Professeur Guyot la bonne fortune d'avoir eu communication d'une observation prise dans son service de l'hôpital Saint-André, touchant une malade atteinte d'un épithélioma mammaire bilatéral d'emblée.

Ce cas, d'un indiscutable intérêt, et dont le diagnostic, comme nous le verrons, donna lieu à quelques hésitations, fut l'objet d'une observation détaillée et suivie, et son étude fut complétée par un examen histopathologique portant sur les deux seins, bien que l'intervention, différée sur le second, n'ait permis d'utiliser qu'un prélèvement biopsique. Cet examen, pratiqué par M. le Professeur Sabrazès, n'en conserve pas moins toute sa valeur.

Il nous a paru intéressant, à l'occasion de cette observation, de rechercher dans la littérature les cas analogues.

En ces temps où le problème du cancer, si souvent abordé jamais résolu, paraît avoir comme un regain d'actualité du fait des expériences si riches de promesses sur le « cancer d'irritation », tout ce qui touche ce problème passionnant, et plus particulièrement l'étude fouillée des faits cliniques

eux-mêmes, de leur enchaînement, et les précisions d'un examen anatomo-pathologique autorisé, constituent des éléments essentiels qu'il convient encore de recueillir, et en très grand nombre, avant de pouvoir risquer une hypothèse défendable sur la pathogénie de ce mal mystérieux.

Le cancer bilatéral, le cancer symétrique dont une des localisations d'élection, sinon fréquentes, est précisément la glande mammaire, pose, plus que tout autre, ce problème pathogénique.

Il n'est donc pas étonnant qu'il ait fait l'objet de multiples études. Nous nous bornerons à mentionner la thèse de Riçard (1885) sur les cancers symétriques, l'application qu'on tenta de faire à ces cas de la théorie de Brissaud sur la métamérie ; puis, les observations se multiplièrent ; une des premières, et qui fut l'objet de discussions où se révéla déjà tout l'intérêt de la question, vit le jour à l'Ecole Bordelaise : ce fut celle de Monod, en 1888.

Depuis, les observations sont assez nombreuses, mais ne paraissent pas devoir être toutes retenues dans une étude critique un peu serrée : en effet, il faut avant tout s'entendre sur le terme de cancer bilatéral primitif ; c'est ce que nous ferons dans un premier chapitre. Ainsi délimités, ces cancers bilatéraux sont rares. Nous ferons, dans un second chapitre, un tri indispensable parmi les nombreuses observations de valeur inégale qui encombrant les thèses de Monthioux, de Joubert, de Bellonne, de Katzelenbogen, de Benassy et de Le Joubioux.

C'est dire que le terrain fut déjà battu et rebattu : mais une observation indiscutable n'est jamais de trop dans une question où beaucoup prêtent le flanc à la critique.

Après cette étude impartiale des faits, nous aborderons l'étude des quelques caractères cliniques qui méritent d'être soulignés dans cette thèse, et surtout des difficultés réelles du diagnostic.

Enfin, après un aperçu du pronostic et du traitement,

nous essayerons de dégager, sinon des conclusions, du moins les indications à en tirer si on essaie d'aborder, ce qui est au moins audacieux, la pathogénie du cancer : depuis la diathèse cancéreuse jusqu'à la théorie unicentrique, qui paraît prévaloir actuellement, bien des hypothèses ont été risquées ; peut-être est-ce d'un petit fait bien observé que naîtra un jour sinon la certitude du moins l'explication la plus plausible ; mais nous n'en sommes encore, en cette matière, qu'à des balbutiements.

CHAPITRE PREMIER

Les Termes. — Nomenclature.

Nous devons tout d'abord limiter cette étude. Nous avons en vue l'étude de l'épithélioma mammaire, et laisserons de côté le sarcome, beaucoup plus rare, et que le terme trop général de « cancer » pourrait englober; et de l'épithélioma mammaire bilatéral primitif, c'est ici que les précisions s'imposent. Joubert, dans sa thèse, emploie le terme de « cancer primitif » des deux seins. Katzelenbogen, celui du « cancer bilatéral simultané ». Benassy, craignant la confusion, scinde son étude en trois chapitres : le « cancer double simultané », le « cancer double successif », et la « récidence ». Ce dernier essai de classification nous paraît être précisément celui qui embrouille le plus la question en y introduisant des facteurs pathogéniques, donc subjectifs. La « récidence » se définit pour lui l'apparition d'un cancer dans le second sein, après exérèse chirurgicale du premier sein cancéreux : rien n'est plus arbitraire, car qui dit récidence dit repullulation locale ou à distance des mêmes éléments néoplasiques et l'apparition d'un cancer dans le second sein, après intervention sur le premier, ne dépend pas nécessairement du cancer primitif. Nous y reviendrons à la pathogénie à propos des métastases dans le sein opposé. Ce n'est que dans le cas où cette métastase est évidente ou des plus probables (car en cette matière la certitude se voile souvent) qu'on est en droit de parler de récidence dans le sein opposé.

Pour ce qui est de l'élément « temps » ou « date d'apparition »

rition », la distinction en cancers bilatéraux simultanés et successifs ne nous paraît guère plus défendable. Une période de latence clinique plus ou moins longue, d'un côté peut être d'ailleurs aisément admise et peut servir les partisans des deux théories, de la simultanéité ou de la bilatéralité secondaire suivant les besoins de leur cause.

En réalité, la question doit être envisagée de plus haut : les cancers du sein qui méritent notre intérêt doivent être à la fois bilatéraux et indépendants. Cette indépendance, nous dira-t-on, est impossible à prouver, étant donné les connexions vasculaires et lymphatiques qui unissent les deux seins. Il est cependant un faisceau d'arguments qui plaident en faveur de cette indépendance, d'intérêt primordial : l'absence d'envahissement de la peau intermédiaire, l'absence des relais lymphatiques intermédiaires cliniquement engorgés par les éléments cancéreux, l'absence de métastases pulmonaire, osseuse ou viscérale, infiniment plus fréquentes, d'après les statistiques de Rieffel, que les propagations au sein opposé, enfin les cas, d'ailleurs rares mais probants, de guérisons définitives après amputation mammaire bilatérale, ce qui est tout à fait contraire à l'hypothèse d'une métastase.

Il ne saurait s'agir évidemment des propagations par extension soit par envahissement de la peau, comme dans le squirrhe en cuirasse, ou le cancer disséminé, envahissant la peau intermédiaire et le sein opposé par petits îlots successifs du type « squirrhe pustuleux de Velpeau ». Demons, en 1888, dans la discussion qui suivit la communication de Monod, mit très nettement de côté cette forme clinique. Ces réserves faites, il ne nous paraît pas nécessaire d'exiger la simultanéité absolue d'apparition de la tumeur dans les deux seins. Et nous prenons le terme « primitif » non pas dans son sens purement chronologique, mais dans le sens d'invasion indépendante des deux seins, toutes réserves pouvant d'ailleurs être faites sur la réalité pathogénique de cette indépendance clinique.

D'ailleurs, l'intervalle séparant l'apparition des deux tumeurs ne saurait dépasser un certain laps de temps sans enlever à la bilatéralité la plus grande part de son intérêt clinique et surtout théorique : ce serait alors donner trop beau jeu aux partisans de la généralisation cancéreuse ; quitte à considérer comme secondaires, ce qui est gros de conséquences thérapeutiques, nous le verrons, certains cancers réellement indépendants et primitifs ; il semble que ce délai ne devra pas dépasser quelques mois, six au plus. Cette limite, toute conventionnelle, nous permettra de faire entrer dans cette étude un certain nombre de cancers considérés comme successifs, ce qui tend déjà, à tort, à les faire considérer comme secondaires.

Enfin nous n'aborderons pas l'étude du cancer bilatéral aigu, affection très rare (Marquis, dans une statistique récente, n'en relève que six cas), dont Charbonnier a fait dans sa thèse une étude complète connue sous le nom de mastite carcinomateuse de Klotz et Wolkman, cancer aigu à allure inflammatoire dont l'intérêt théorique est aussi considérable, mais que nous mettons volontairement de côté. Il est aussi fréquemment unilatéral que bilatéral, et son évolution galopante, son pronostic absolument fatal, interdisant tout essai de thérapeutique curative, lui enlève la plus grande part de son intérêt clinique.

Notre étude sera donc limitée à l'épithélioma bilatéral à évolution chronique (squirrhe, ou plus rarement encéphaloïde), évoluant indépendamment (au moins en apparence) dans les deux seins.

CHAPITRE II

Les Faits. — Observations.

Le cancer bilatéral des seins, dont l'étude a été faite par de nombreux auteurs, est une affection rare. Ricard, dans sa thèse, n'en relève que six cas, et nous verrons que la plupart sont discutables, ne serait-ce que du fait d'insuffisance des examens anatomo-pathologiques. Monthioux et Bellonne en donnent 14 observations. Katzelembogen, 18 cas. Marquis, dans son travail assez récent (1913), après avoir éliminé les observations douteuses, n'en relève que 15 exemples, parmi lesquels il fait entrer 6 cas de mastite carcinomateuse qu'il considère comme authentiques et dont nous ne nous occuperons pas ; il ne retient donc que 2 cas de cancer chronique simultané, ce nombre très restreint ne s'applique qu'aux cancers mammaires strictement bilatéraux d'emblée.

Parmi les nombreuses statistiques, nous ne citerons que celle de Gros, qui n'en compte que 2 sur 1.664 cancers unilatéraux. Guleke, 6 sur 812. Delbet en relève 1.5 %.

Nous n'avons trouvé aucune observation dans le sexe masculin. Quelle est la valeur de ces différentes observations ?

Les 6 observations de Ricard pèchent par leur brièveté et l'absence de renseignements essentiels, en particulier d'examen anatomo-pathologiques. Nous pouvons éliminer de même l'observation de Ramond (*Bulletin de la Société d'Anatomie* de 1896), dans laquelle la bilatéralité s'explique

suffisamment du fait d'une généralisation avancée avec large envahissement médiastinal. De même l'observation d'Abert (*Wiener. Med. woch*, 1833) ne peut être retenue : il y a trop d'intervalles entre les dates d'apparition des deux tumeurs, et l'examen histologique manque. C'est de même l'absence de toute confirmation histologique qui nous empêche d'accueillir l'observation principale de la thèse de Bellonne, prise dans le service du Professeur Villar. L'histoire de cette malade, tuberculeuse avérée, présentant des lésions pulmonaires avancées et une péritonite à forme ascitique, est plutôt en faveur d'une tuberculose mammaire bilatérale, et de l'examen des seins enlevés il n'est fait aucunement mention. De même, parmi les observations que nous n'avons pas voulu retenir, parmi les cas bilatéraux primitifs, mentionnons les cas de Baumgartner, rapportés dans la thèse de Benassy : femme de 65 ans, présentant un squirrhe du sein droit, dont on pratique l'extirpation avec curage axillaire ; dix-huit mois après, apparut une petite tumeur épithéliomateuse dans le sein gauche, bientôt suivie du développement d'une adénopathie axillaire du même côté, d'abord discrète ; l'ablation de cette tumeur secondaire fut suivie de guérison. C'est là un cas où l'indépendance de la tumeur du sein pris en second lieu est des plus probable, mais qu'une nomenclature fâcheuse, mais admise, doit nous faire ranger parmi les récidives.

Citons encore, parmi les observations récentes, le cas de Semken (*Medical Record*, New-York 1919, t. xcv, p. 216), d'une femme de 47 ans opérée en 1916 d'un épithélioma du sein gauche. Récidive dans la cicatrice deux mois après ; une tumeur se développe et s'ulcère, s'étendant jusqu'au sternum et retentissant sur les ganglions axillaires et sus-claviculaires gauches. Intervention radicale le 7 mars 1918. Une tumeur du sein droit apparaît en septembre 1918, avec gros ganglion axillaire : une biopsie, pratiquée à droite, montre un carcinome du ganglion et de simples lésions

d'adénome du sein droit. Extirpation complète qui permet de trouver dans le parenchyme mammaire, du côté droit, un foyer localisé de carcinome, dans une zone de « fibrome intra-canaliculaire ». Observation intéressante, qui semble démontrer le caractère réellement primitif de la tumeur du sein droit (nous y reviendrons à la pathogénie), mais que son apparition tardive et après une double intervention à gauche doit nous faire éliminer. Enfin, pour montrer combien nous avons dû passer au crible de la critique les observations recueillies, nous reproduisons l'observation due à l'obligeance du Docteur René Villar, qu'il est permis d'interpréter soit comme un cancer primitif du sein opposé, soit comme une récurrence tardive en faveur de laquelle plaident les noyaux squirrheux : ce doute doit nous la faire laisser de côté.

Cancer des deux seins.

M^{me} X..., 62 ans, opérée par le Docteur M... en 1908, pour un épithélioma du sein gauche : ablation large de la glande avec son revêtement cutané et curage de l'aisselle, sans enlever les pectoraux. Suites opératoires excellentes. Résultat maintenu jusqu'en 1920.

A cette époque, se montra une induration dans la cicatrice, en même temps qu'un noyau néoplasique était perçu dans le sein droit. Bientôt apparut une adénopathie bilatérale avec ganglions petits, durs et mobiles. Au début de 1923, l'affection ayant suivi une marche progressive, l'état général semblant décliner et la malade se plaignant d'une dyspnée fort pénible, je suis appelé à donner mon avis.

A gauche, la cicatrice opératoire est épaissie, présente un aspect rouge vif et induré sur une longueur de 6 centimètres, avec adhérence intime à la paroi thoracique ; dans l'aisselle, se trouve une grosse masse ganglionnaire dure et fixée dans la profondeur ; à droite, la palpation révèle l'existence d'une tumeur faisant corps avec la glande. Cette tumeur, de la dimension d'une grosse noix, présente une adhérence cutanée manifeste avec rétraction du mamelon, légère adhérence pro-

fonde. Paquet ganglionnaire dans l'aisselle. Pas plus à droite qu'à gauche n'existe d'adénopathie sus-claviculaire ni carotidienne.

Entre les deux régions mammaires, la peau qui recouvre le sternum est épaissie et présente une série de petits nodules secondaires. Pas de métastase osseuse apparente. Foie normal. Par contre, le poumon gauche présente une matité absolue sur toute sa hauteur. A droite, matité de la base : pleurésie.

En résumé :

1° Double récidence ganglionnaire et dans la cicatrice après ablation du sein gauche ;

2° Infiltration cutanée à distance à forme pustuleuse ;

3° Epithéliome du sein droit ;

4° Métastase pleuro-pulmonaire bilatérale ;

5° Contre-indication opératoire absolue.

De plus, il s'agit bien dans notre cas d'un cancer des deux seins : la tumeur perçue à droite, située en pleine glande et évoluant pour son propre compte, ne peut être confondue avec une pustule cutanée.

Nous commencerons nos observations par celle de Monod, malgré l'intervalle de deux ans entre l'apparition des deux tumeurs, à cause surtout de l'intérêt des discussions qu'elle soulève, et mentionnerons à l'observation 12 un cas d'épithélioma d'un côté avec maladie kystique de l'autre, dont nous ferons état au chapitre pathogénique, réservant au n° 13 notre observation personnelle.

OBSERVATION 1 (Résumée.)

(Monod. — Société de Médecine et de Chirurgie de Bordeaux, 1888, C. R., p. 292 à 396.)

Femme de 48 ans, ayant eu quatre grossesses menées à terme ; deux fausses-couches. N'a nourri aucun de ses enfants. Est encore réglée. Début il y a deux ans par une tumeur du volume d'une noisette apparue dans le sein gauche ; cette grosseur reste stationnaire 16 mois, puis se met à grossir. Actuellement, aspect d'un « squirrhe ligneux en masse ». Masse hémisphérique adhérente aux plans profonds et à la paroi, qui présente des placards rouge sombre et violacés et des ulcérations superficielles. On trouve un ganglion axillaire du volume d'une amende, dur, mobile, et un chapelet ganglionnaire sus-claviculaire.

Depuis deux mois, une tumeur s'est développée dans le sein droit, actuellement du volume d'un œuf de poule, adhérent à la peau, rétractant le mamelon, avec retentissement ganglionnaire dans l'aisselle. L'auteur signale la rareté de ces tumeurs bilatérales évoluant indépendamment dans les deux seins, et cite l'assertion de Paul Reclus, estimant qu'on en trouverait difficilement des cas dans la littérature.

La discussion qui suit permet au Docteur Auston de distinguer les formes beaucoup plus fréquentes où il existe un point cutané témoignant de l'extension secondaire du sein opposé.

Le Professeur Demons distingue trois formes principales de propagation bilatérale par continuité manifeste, les atteintes du second sein, six mois, un an, deux ans après l'apparition du premier cancer ; enfin les atteintes simultanées, beaucoup plus rares.

Il se rallie, pour les atteintes successives, à l'hypothèse d'une généralisation atteignant le sein opposé.

OBSERVATION 2 (Résumée.)

(Mauclaire. — Thèse de Katzelenenbogen.)

H. B..., âgée de 47 ans, constate, au début d'avril 1902, une tuméfaction indurée du sein droit, au-dessus du mamelon. Peau d'orange. S'aperçoit d'une lésion semblable dans le sein gauche, fin avril de la même année. Ganglions axillaires bilatéraux. Pas de métastase appréciable. Ablation bilatérale des seins le 4 août 1902 ainsi que des ganglions axillaires. Aucune mention d'examen histologique. Guérison opératoire ; aucune récurrence un an après.

OBSERVATION 3 (Résumée.)

(Erblich. — *Arch. für klinische chirurgie*, 1909.)

Femme de 54 ans, opérée il y a 10 ans d'un fibrome utérin. Peu de temps après, se développe insidieusement dans les deux seins de petites tumeurs. En même temps, une tumeur du volume d'une noix se développe à l'ombilic. Nombreux ganglions axillaires durs. On pratique une biopsie des tumeurs mammaires qui donne : à gauche, squirrhe ; à droite, un adéno-carcinome. La tumeur ombilicale a la structure d'un adénome, ce qui permet d'éliminer une connexion entre les tumeurs.

Opération : amputation double des seins en un temps, avec curage des aisselles.

Examen histologique. — A droite : carcinome tubulé, envahissement ganglionnaire ; à gauche : squirrhe, les ganglions présentent des éléments cancéreux.

Non suivie.

OBSERVATION 4 (Résumée.)

(Morestin. — Société d'Anatomie, 1910.)

J. B..., 43 ans, présente un squirrhe typique gauche évoluant depuis un an avec un ganglion axillaire, dur, encore mobile. Le sein droit est d'apparence normale, mais on trouve dans l'aisselle droite un ganglion dur, d'aspect vraiment cancéreux, plus volumineux, même, que celui du côté gauche.

Par une palpation minutieuse du sein droit, on finit par apprécier une zone plus consistante.

On fait une biopsie du sein droit dans la zone suspecte qui donne : épithélioma.

Intervention. — Amputation des deux seins avec curage axillaire en un temps. La large brèche cutanée est comblée grâce à un large décollement de la peau, dépassant en haut la clavicule et descendant jusqu'au-dessous du rebord des fausses côtes.

Quitte l'hôpital, guérie, quinze jours après.

L'examen histologique donne des deux côtés des lésions de carcinome banales.

OBSERVATION 5 (Résumée.)

(Blanchard. — Société d'Anatomie, 1884.)

P... Rosalie, âgée de 41 ans, blanchisseuse. Un enfant mort à 5 ans de méningite tuberculeuse. En le nourrissant, a un abcès au sein gauche ; abcès ouvert spontanément et cicatrisé en 8 jours. En 1880, ressent des douleurs dans le sein gauche qui grossit. En 1882, le Docteur D... constate des tumeurs bilatérales. En février 1883, douleurs en ceinture, paraplégie progressive, sein dur rétracté adhérent à la peau. Quelques ganglions petits et durs dans les aisselles. Affaiblissement progressif et mort en janvier 1884.

Examen histologique : squirrhe bilatéral.

OBSERVATIONS 6, 7 et 8. (Résumées.)

(Oschner et Oliver. — Congrès américain de chirurgie, 1907.)

Trois malades atteintes de cancer double du sein avec envahissement des deux mamelles à des dates très rapprochées.

Une malade (celle d'Oschner), opérée il y a 15 ans, était encore vivante malgré les opérations successives pour récidives locales.

Oliver suit deux cas de cancer du sein bilatéral primitif, dont la guérison se maintient, l'un depuis 5 ans 1/2, l'autre depuis 7 ans 1/2.

OBSERVATION 9

(Launay. — *In* thèse de Monthioux, et par MM. Paul Lecène et Jean Petit. — *Bulletin de la Société Anatomique de Paris*, novembre 1900, p. 922 à 924.)

M^{me} X..., âgée de 44 ans, entre le 14 septembre 1900 à l'hôpital Cochin. Deux enfants qu'elle a allaités, sans aucune fissure ni abcès. Entre pour tumeurs des deux seins apparues il y a environ six mois. Dans le sein droit, existait alors trois petites tumeurs absolument indépendantes, siégeant à la partie supérieure de la glande, à une certaine distance du mamelon. En même temps, elle constate une tumeur isolée dans le sein gauche, exactement au-dessus du mamelon. Ces tumeurs ont augmenté progressivement de volume, plus rapidement à droite avec coloration rouge de la peau et augmentation du volume total de la glande du côté droit.

En août 1900, tumeur gauche sus-mamelonnaire adhérent à la peau à droite, masse très volumineuse, menaçant d'ulcérer la peau, qui a pris un aspect rosé. Une ponction exploratrice ramène du sang et surtout de la sérosité.

Dans chaque aisselle existe un gros ganglion isolé. Le 14 septembre, la tumeur droite s'est encore accrue ; pas de rétraction du mamelon. Bon état général. Pas de douleur, simple gêne du côté droit. Pas de signes de généralisation.

Intervention : amputations successives des deux seins par le Docteur Launay.

Côté droit. — Amputé le 18 septembre. Adhérences aux plans profonds. Ablation partielle du grand pectoral. Curage aussi complet que possible du creux de l'aisselle. A côté du grand ganglion cliniquement perçu, il en existe d'autres plus petits. L'examen macroscopique de la pièce montre une partie périphérique kystique, mais tout le reste de la tumeur est dur et donne au raclage un suc cancéreux abondant.

Côté gauche. — Amputé le 27 septembre. Ablation simple de la glande et de l'aponévrose du grand pectoral mais sans résection du muscle qui paraît normal. Tumeur de consistance uniformément dure.

Examen histologique. — Côté droit. Structure typique du carcinome du sein : alvéoles bourrées de cellules cancéreuses atypiques : noyaux irréguliers, souvent en division cinétique atypique ; le stroma conjonctif qui limite les alvéoles est fort mince ; en certains points, on voit encore des noyaux plus ou moins régulièrement cylindriques, vestiges de la prolifération ancienne qui a précédé le développement du carcinome. Côté gauche : il s'agit également d'un carcinome du sein. On y retrouve des alvéoles à parois conjonctives minces, remplies de cellules cancéreuses à noyaux irréguliers. Ici aussi, en certains points, on peut saisir la transition entre l'épithélioma atypique glandulaire du sein et le carcinome.

OBSERVATION 10 (Résumée.)

(Marquis. — *Gazette des Hôpitaux*, 12 août 1913, p. 1451, et Thèse de Le Joubioux, p. 124.)

Anne D..., 74 ans. Bronchites fréquentes. Deux enfants qu'elle a nourris. Père mort de coxalgie ouverte et infectée. En mars 1910, constate dans ses deux seins une tuméfaction de la grosseur d'une noisette siégeant au-dessus du mamelon. Application de pommade durant 18 mois. Accroissement progressif et, en octobre 1912, la peau du sein commence à rougir avec

tendance à l'ulcération. Entre à l'hôpital, le 27 décembre 1912, avec :

Le sein gauche est déformé par une tumeur saillante supéro-interne. La peau est adhérente, rouge, violacée, sur le point de s'ulcérer. Masse dure du volume d'une mandarine. Mamelon non rétracté, mais ne se laisse pas soulever. Plusieurs ganglions axillaires gros et durs. Sein droit : mamelon invaginé ; au-dessus de lui, tumeur recouverte de peau saine. Adhérences au mamelon (peau d'orange) et au grand pectoral. Trois ou quatre ganglions axillaires volumineux. Aucune trace de dissémination néoplasique sur la peau intermédiaire. Région sus et sous-claviculaire normale des deux côtés. Aucun signe de généralisation.

Intervention le 15 janvier. — Ablation du sein droit et du grand pectoral ; évidemment de l'aisselle. La seule particularité à signaler est que, la mobilisation de la peau vers le sternum étant dangereuse, du fait du cancer de l'autre sein, il fallut, pour la réunion des deux lèvres de la plaie, faire un décollement étendu vers le dos suivant la méthode de Morestin.

Suites normales ; petit escarre à la partie moyenne de la plaie qui se cicatrisa en six semaines.

L'ablation du sein gauche, vu l'âge avancé de la malade, fut pratiquée trois semaines après, suivant la même technique.

Cicatrisation en quinze jours.

Examen microscopique. — Carcinome alvéolaire typique des deux côtés.

OBSERVATION 11 (Résumée.)

(Le Dentu et Morestin. — *Revue de Chirurgie*, 1900, et Thèse de Benassy.)

Epithélioma des deux mamelles avec noyaux dermiques secondaires, coïncidant avec une péritonite tuberculeuse.

Suzanne F..., âgée de 27 ans, prostituée, présente des antécédents spécifiques et une histoire de métrite. En avril 1897, ses seins, antérieurement très maigres, devinrent brusquement lourds et tendus. Ils décuplèrent en dix jours. On constate des

deux côtés une tumeur dure, distendant la peau ; pas d'écoulement anormal par le mamelon. Pas de ganglions axillaires. On pense à une mastite aiguë ou à une mastite carcinomateuse. Les jours suivants, la tuméfaction tend à rétrocéder et présente des alternatives irrégulières d'accroissement et de régression. On peut alors délimiter des noyaux très durs rétractant le mamelon. Des ganglions axillaires apparaissent du côté droit, puis du côté gauche.

On peut alors songer à une mastite noueuse ou à une tuberculose mammaire bilatérale ; bien qu'on ne trouve pas de lésions pulmonaires cliniquement appréciables.

Deux mois après, en juin, une péritonite bacillaire évolue avec ascite.

En novembre 1897, on évacue quatre ou cinq litres de liquide ascitique, et on trouve une masse annexielle adhérente recouverte d'un semis de granulations.

Etat très amélioré en janvier 1898. Les seins ont diminué, se sont assouplis, et les nodules qu'ils présentent ont nettement diminué. Mais, au mois de mai 1898, un an après le début, les seins ont repris une dureté ligneuse et ils présentent une masse dure lobulée, de contours diffus. Les mamelons sont rétractés et les deux aisselles sont remplies de ganglions durs. A droite, la peau qui recouvre le sein présente des noyaux rouge violacé, enchassés dans le derme, ayant tout à fait l'aspect du squirrhe pustuleux en train de se disséminer. On élimine aisément l'hypothèse d'une tuberculose cutanée nodulaire dont aucune observation n'existe : cliniquement, le diagnostic de squirrhe s'impose. Une cachexie rapide évolue ; l'ascite réapparaît et le liquide ponctionné tuberculise le cobaye.

Mort le 10 septembre 1898.

Examen des seins. — On constate l'existence, dans chaque glande, de formations kystiques dont le volume varie de celui d'une tête d'épingle à celui d'une noix, remplies d'un liquide ambré ; des fragments pressés fournissent un suc qui tuberculise le cobaye.

L'examen histologique, pratiqué par MM. Petit, Brouet et Letulle, donne : certaines zones d'hyperplasie simple, et d'autres, présentent des lésions d'épithélioma cylindrique.

Enfin, on trouve des noyaux épithéliomateux secondaires dans le tissu cellulaire et dans le derme.

OBSERVATION 12 (Résumée.)

(Etienne et Aimes. — *Montpellier Médical*, 1913, t. xxxvi, p. 70.)

Femme de 45 ans, a constaté depuis 15 jours une tumeur du sein gauche. Tumeur du volume d'un œuf de poule, siégeant dans le quadrant supéro-externe, mal limitée, sans adhérence à la peau ni rétraction du mamelon. Aisselle vide.

Dans le sein droit, petites nodosités de la grosseur de grains de chénevis, donnant l'impression de grains de plomb enchassés dans la glande. La bilatéralité, les signes du côté droit, sont en faveur d'une maladie kystique, mais, du côté gauche, on peut redouter une transformation néoplasique.

Ablation large de la mamelle, des pectoraux, et curage de l'aisselle du côté gauche.

Examen des pièces. — On trouve, au niveau de la tumeur du sein, d'une part des lésions typiques de la maladie kystique de Reclus, d'autre part des foyers d'épithélioma manifestés avec éléments cellulaires irréguliers atypiques.

Ganglions indemnes de toute métastase cancéreuse.

OBSERVATION 13

M. Arrivat, comme suite à la précédente observation, signale simplement l'état d'une malade soignée dans le service de M. le Professeur Forguc, chez laquelle on a porté le diagnostic de maladie kystique avec dégénérescence néoplasique bilatérale. Diagnostic vérifié après intervention par le laboratoire.

Une communication plus détaillée sur ce cas fut annoncée mais n'a pas été faite.

OBSERVATION 14

(Due à l'obligeance de M. le Professeur Guyot.)

D... Marie, 48 ans, entre à l'hôpital le 1^{er} mai 1923 parce qu'elle a des grosseurs dans les deux seins.

C'est en septembre 1922, à la suite d'une grippe assez sérieuse marquée par des phénomènes intestinaux et des signes pulmonaires, que la malade constata dans son sein droit une petite tumeur du volume d'un pois, siégeant sous la peau, au-dessus et en dehors du mamelon. Elle crut à un furoncle, malgré l'indolence complète. L'accroissement de la petite nodosité l'inquiète, et elle consulte un médecin qui paraît avoir diagnostiqué un noyau de mastite. Il ordonne des frictions avec de l'huile camphrée chloroformée et des badigeonnages à la teinture d'iode. La peau, adhérente, présente alors une petite érosion superficielle que la malade rapporte à ce traitement. Peu à peu, tout le quadrant supéro-externe du sein fut envahi par de petites masses irrégulières paraissant indépendantes au début. En même temps, à une date qu'elle ne peut préciser, mais peu de temps après le début de l'affection du sein droit, elle constate dans le sein gauche, dans une zone absolument symétrique (bord supéro-externe), l'apparition de nodosités dures.

Depuis, ces tumeurs ont augmenté de volume jusqu'en décembre. A ce moment, elles ont paru déterminer surtout à droite, sans que le sujet puisse préciser ces modifications plus illusoires, semble-t-il, que réelles.

Dans ses antécédents, nous relevons qu'une de ses sœurs est morte de la grippe.

Elle-même, bien que de constitution un peu faible, ne présente pas d'affections notables jusqu'en 1918. Elle eut alors une grippe avec phénomènes généraux marqués et localisations pulmonaires : toux fréquente, hémoptysies. Depuis cette affection aiguë elle tousse tous les hivers, se sent faible, et présente un amaigrissement prononcé. Elle s'est mariée à 29 ans. Son mari est bien portant. Elle a eu deux enfants ; l'un âgé de 20 ans, sourd-muet à la suite d'une paralysie infantile ; l'autre,

âgé de 13 ans, s'enrhume et tousse fréquemment l'hiver ; elle ne les a pas nourris.

L'examen, pratiqué le 17 mai 1923, montre :

Du côté droit, dans le quadrant supéro-externe, au-dessus et en dehors du mamelon qui n'est pas rétracté, des tumeurs dures, développées dans la glande, au nombre de quatre à cinq, mal limitées, adhérentes à la peau à des degrés différents, déterminant le phénomène de la peau d'orange. Une des nodosités, la plus externe, présente un envahissement déjà prononcé de la peau qui a l'aspect d'un placard rouge violacé, à type tout à fait analogue au squirrhé pustuleux. Cet envahissement de la peau est récent au dire de la malade. Sous l'aisselle droite, volumineux ganglions durs, mobiles, très nombreux, réunis à la tumeur mammaire par un cordon noueux et induré de lymphangite contournant le bord inférieur du grand pectoral.

Du côté gauche, lésions absolument superposables, mais à un stade un peu moins avancé : nodosités et placards supéro-externes déjà adhérents à la peau qui n'est pas encore envahie. Nombreux ganglions axillaires.

Pas d'extension plus lointaine : creux sus-claviculaire vide des deux côtés, pas de métastase appréciable cliniquement au niveau du poumon, du squelette et des viscères abdominaux.

L'examen du poumon décèle simplement quelques râles bronchiques disséminés et des signes de condensation du sommet gauche ; mais l'expectoration actuelle, d'ailleurs minime, ne contient pas de bacille de Koch.

En présence d'un tableau semblable, la bilatéralité, le siège, l'habitus de la femme et ses antécédents pulmonaires, le nombre et le volume des ganglions axillaires, font penser à une tuberculose mammaire, mais l'indolence complète, l'aspect de la zone de peau envahie, la dureté des tumeurs, plaident plutôt en faveur du néoplasme. Une biopsie est pratiquée au niveau du sein gauche (le second et le moins atteint). On prélève en pleine tumeur deux fragments très voisins qui donnent, à l'examen pratiqué par M. le Professeur Sabrazès :

« L'un des fragments présente l'aspect classique de l'épithélioma intra-canaliculaire, l'autre a les caractères d'une tumeur très maligne : lésions de squirrhé envahissant. »

Sur ce résultat, une intervention radicale est décidée : étant donné l'état de faiblesse du sujet et les difficultés de l'autoplastie chez une femme aussi maigre, on enlèvera chaque sein en une séance.

L'ablation du sein gauche biopsié antérieurement est pratiquée le 18 mai 1923 par M. le Professeur Guyot. On fait un Willy-Meyer avec curage axillaire minutieux et dissection étendue des lèvres cutanées pour faire une large exérèse musculo-aponévrotique (Handley).

A la fin de l'intervention, on fait une biopsie de sûreté du sein droit.

Résultats de l'examen du sein gauche et de la biopsie du sein droit par M. le Professeur Sabrazès :

« Sein gauche : épithélioma très polymorphe procédant tantôt en nappes de cellules cubiques plus allongées sur les bords, à noyau tomenté, tantôt de petits foyers dans une gangue fibreuse compacte, tantôt sous l'aspect d'un adéno-épithéliome d'origine canaliculaire végétante. Tumeur très maligne.

« Le ganglion axillaire envoyé est envahi.

« Sein droit : épithéliome à type surtout squirrheux ; un petit ganglion sur les confins n'est pas encore envahi. On trouve un territoire de transformation polykystique : kyste à parois très minces, gorgé de suc, sans cellules, à épithélium plat. Il ne s'agit pas là d'un kyste lymphatique. Pas de réaction inflammatoire autour des kystes. Le squirrhe cotoie le kyste. »

La malade guérit admirablement de son opération, et l'extirpation du sein droit, dont la biopsie précise la malignité des lésions, est remise à quelques jours durant lesquels la malade va se reposer chez elle. L'exérèse du côté droit sera facilitée, la peau ayant ainsi le temps de recouvrer son élasticité.

hâter l'évolution des épithéliomas du sein, mais ces métastases sont en général multiples, procédant par dissémination des éléments néoplasiques dans divers territoires. Une métastase purement mammaire, sans autre foyer secondaire et sans trace de la progression des cellules néoplasiques (que l'on admette la théorie embolique ou la perméation d'Hanley) est de beaucoup moins défendable que l'origine primitive dans le second sein. Et l'examen clinique, très poussé, permet de démontrer cette origine primitive.

Il ne suffit pas d'arriver au diagnostic de tumeurs bilatérales des seins sans connexion permettant d'établir leur dépendance, il faut encore pouvoir apprécier, dans les limites où l'exploration clinique suffit à ce rôle, leur nature néoplasique et leur malignité. Or, certaines inflammations de la glande mammaire peuvent réaliser de véritables néoplasies : nous mentionnerons tout d'abord la mastite chronique banale liée le plus souvent à la lactation, survenant à la période d'activité sexuelle, et exceptionnellement bilatérale. La douleur à la palpation, les caractères inflammatoires des ganglions axillaires volumineux et parfois ramollis en sont les signes classiques. Plus intéressante à dépister est la tuberculose mammaire, plus souvent unilatérale que bilatérale ; elle a cependant été observée aux deux seins, soit simultanément, soit successivement. Elle se caractérise par un début insidieux, l'existence de douleurs inconstantes, élancements souvent très atténués, un engorgement ganglionnaire très marqué, parfois même primitif, et l'existence, à l'examen, d'une véritable tumeur de consistance inégale et de contours diffus, souvent de nodules disséminés siégeant avec prédilection dans le quadrant supéro-externe de la glande. Ces tumeurs sont en général un peu sensibles à la palpation ; elles évoluent plus ou moins vite vers le ramollissement et la suppuration, pouvant alors ulcérer la peau, qui présente tous les caractères de l'ulcération tuberculeuse. Ces caractères essentiels per-

mettent de comprendre combien ce diagnostic peut présenter de difficultés dans certains cas. Dans notre observation (11), seul l'aspect des « pastilles cutanées » envahies par le squirrhe permet de pencher pour un épithélioma, et la biopsie était indispensable avant de prendre une décision opératoire. Ces hésitations sont d'autant plus fréquentes que les signes de bacillose pulmonaire ou pluriviscérale coexistent souvent avec un cancer du sein : nous verrons la valeur de ce fait au chapitre pathogénique.

Mais le diagnostic le plus important à faire en présence d'une tumeur bilatérale des seins est sans conteste celui de la maladie kystique de Reclus. Que les productions kystiques soient dominantes ou que la réaction conjonctive périkystique l'emporte, comme dans la forme très voisine dénommée « maladie noueuse » par Tillaux et Phocas, cette affection décrite par Reclus en 1883, et qui a fait l'objet de nombreuses études, dont le diagnostic a été très complètement exposé dans un article du *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1902, p. 633, par M. le Prof. Bégouin, se caractérise par de multiples nodosités, en général petites, donnant l'impression de grains de plomb ou d'acini injectés de cire dure, et est à peu près constamment bilatérale ; elle ne s'accompagne d'aucun retentissement ganglionnaire et évolue très lentement, pouvant même rester stationnaire de nombreuses années. Anatomiquement, ces lésions se caractérisent par la formation de nombreux kystes de volume variable, disséminés dans toute la glande et présentant une prolifération épithéliale intense de leurs parois. Rapportées par les premiers anatomo-pathologistes à des lésions de véritable épithélioma intra-acineux, elles furent ensuite rattachées, par Quenu et Delbet, à un processus inflammatoire chronique de cirrhose avec réaction épithéliale. Mais l'accord n'est point fait, et de nombreux auteurs allemands, Schimmelleusch en particulier, interprètent cette affection comme une véritable tumeur ; ce serait un cysto-adénome diffus ou, suivant le terme de Lecène, un **adéno-kystome**.

Quoiqu'il en soit, le caractère essentiel de bilatéralité doit amener à se demander, en présence d'une tumeur mammaire bilatérale, s'il ne s'agit pas d'une maladie kystique de Reclus. La dissémination, la multiplicité des nodules, l'évolution manifestement bénigne, imposent en général le diagnostic. Mais il est des cas où la lésion prend un caractère intermédiaire qui doit faire songer immédiatement, surtout chez une femme à l'âge du cancer, dont les limites paraissent d'ailleurs de plus en plus élastiques, à une transformation maligne d'une néoplasie primitivement bénigne. Nous essaierons, dans la pathogénie, de dégager l'importance de ces transformations qui peuvent passer par des stades successifs et continus, tels que la malignité semble être finalement un aboutissant presque naturel, d'autant plus redoutable que son établissement est plus insidieux. Nous rapportons une belle observation d'Etienne et Aimes (obs. 12), qui permet de saisir dans un sein cette évolution cancéreuse d'une maladie kystique.

Comme conclusion de ce chapitre, volontairement écourté et où nous avons passé sous silence certains diagnostics par trop classiques, il convient de mettre en relief la haute valeur de l'examen anatomo-pathologique précoce sur un fragment de tumeur suspectée ou sur un ganglion d'apparence néoplasique prélevé simplement par biopsie. Dans notre observation 14, cet examen seul a levé tous les doutes et a permis l'intervention. Il y aura intérêt à faire une biopsie des deux côtés, ou au moins du côté paraissant le moins et le plus tardivement atteint. La similitude d'aspect histologique des deux tumeurs ne peut être interprétée comme un argument en faveur d'une tumeur secondaire métastatique, car le parenchyme est le même dans les deux seins et peut bien orienter sa prolifération pathologique vers des formes histologiques semblables. Enfin, l'examen des ganglions, surtout en cas d'envahissement sus-claviculaire, précisera l'extension lymphatique et l'opérabilité.

CHAPITRE IV

Pronostic. — Traitement.

La bilatéralité du cancer mammaire a longtemps passé pour constituer une aggravation marquée du pronostic, ou plutôt le pronostic du cancer non opéré est toujours fatal à plus ou moins longue échéance, et peut entraîner la mort dans un délai plus court que le cancer unilatéral. Cela est vrai pour la mastite carcinomateuse en raison, non de la bilatéralité d'ailleurs inconstante, mais de la virulence particulièrement marquée du processus néoplasique et de sa généralisation rapide. De même, un cancer bilatéral par envahissement secondaire du sein opposé par voie cutanée ou lymphatique comporte une gravité plus grande qu'un cancer unilatéral; il témoigne, en effet, d'une tendance à la généralisation qui ne tardera pas à se manifester dans d'autres organes essentiels. Par contre, autant qu'on puisse en juger dans nos observations, dans lesquelles les malades, opérées ou non, sont rarement suivies, il ne semble pas que l'évolution du néoplasme soit nettement accélérée du fait de la bilatéralité.

C'est ainsi que, dans plusieurs observations, les tumeurs du type squirrhe évoluent depuis plusieurs années. Dans l'observation 5, la mort ne survient, par généralisation, qu'au bout de quatre ans, et si, dans l'observation II, l'issue fatale se produit en moins de deux ans, il convient de remarquer que certains cancers unilatéraux amènent la mort en beaucoup moins de temps. La durée de l'évolution paraît dépendre surtout, comme dans tout cancer du sein, de la forme histologique : le squirrhe atrophique représentant, sinon une forme de guérison, du moins une réac-

tion souvent triomphante de l'organisme tendant à juguler le cancer.

Le traitement chirurgical est, dans l'état actuel, la seule façon d'obtenir une guérison complète : il doit viser à l'éradication totale de tout le tissu néoplasique jusque et y compris les prolongements extrêmes qu'il pousse souvent fort loin. Cette exérèse doit donc comprendre non seulement les ganglions malades, mais encore les voies lymphatiques tributaires enlevées en un seul bloc avec tumeur et ganglions. Cette opération radicale présente pour la mamelle des conditions anatomiques particulièrement favorables. C'est ce qui explique les progrès rapidement accomplis dans cette chirurgie du cancer du sein. La mortalité opératoire, abaissée à 1,5 % avec Handley, grâce à une technique bien réglée et à une asepsie rigoureuse, et le résultat durable atteignant 5 ans après, alors que les récidives, sans être exceptionnelles comme on l'a constaté, deviennent rares, un pourcentage de 40 % de guérisons définitives, d'après le rapport de Forgue et Walther.

En présence d'un cancer bilatéral primitif, les indications opératoires sont non moins formelles : seul un préjugé théorique sur la nature métastatique du second cancer ou la croyance en une « maladie cancéreuse » devant amener fatalement des récidives pourraient les faire discuter. Encore n'aurait-on pas le droit, dans ce cas, de priver la malade d'une survie assurée de quelques années, voire de quelques mois, et de la condamner à la pire des infortunes : la conscience de l'incurabilité de son mal.

Les contre-indications seront donc les mêmes que pour le cancer unilatéral : une métastase nettement démontrée, l'existence de ganglions médiastinaux, une propagation étendue au squelette thoracique, la participation des ganglions sus-claviculaires, bien que l'adage de Forgue et Reclus : « la clavicule frontière des opérations raisonnables », puisse être mis en discussion depuis les interventions étendues d'Halsted qui sont les principales.

L'âge ne constitue pas à lui seul une contre-indication suffisante, sauf quand il s'associe à une forme squirrheuse, particulièrement torpide. L'observation 10, de Marquis, se rapporte à une femme de 74 ans, qui cicatrise dans un délai minimum une amputation mammaire bilatérale.

Comment intervenir ? En un seul temps ou en deux ? Nous relevons parmi nos observations trois opérations en un temps (2, 3 et 4) et deux en deux temps, à intervalle de deux à trois semaines (9 et 10). Les résultats paraissent sensiblement analogues et le procédé paraît devoir varier avec l'étendue des lésions cutanées et du sacrifice nécessaire de la peau, l'état général du sujet et sa résistance au traumatisme opératoire. Appréciation d'ailleurs délicate, car une longue opération n'est peut-être pas plus choquante que deux opérations successives avec anesthésie. Il semble cependant qu'on puisse recommander l'intervention successive quand on craint une insuffisance par trop gênante du revêtement cutané : l'élasticité considérable de la peau, qui lui permet de « prêter » en quelques jours, facilite dans l'intervalle des deux interventions l'augmentation de la surface des téguments disponibles.

C'est d'ailleurs cette difficulté de la réunion cutanée qui constitue l'écueil principal de ces opérations bilatérales. A ce point de vue, la technique de Handley avec sacrifice cutané minimum et exérèse musculo-aponévrotique maximum, facilite grandement la suture ; mais garantit-elle vraiment contre les récidives ? Halsted, pénétré de la nécessité d'extirper tout le mal, ne veut pas songer, durant l'intervention, aux difficultés de la fermeture. En réalité, ces larges surfaces cruentées prolongent fâcheusement la convalescence et risquent par trop de graves infections. Les greffes cutanées, surtout de Tiersch, ont été utilisées, mais avec des résultats médiocres. On leur préfère les vieilles méthodes autoplastiques dont les variantes sont nombreuses : dégraissage de la peau destiné à l'assouplir ; taille de lambeaux dorsaux ou abdominaux ; autoplastie par décollement (méthode de Morestin). Il semble que dans les cas

particulièrement difficiles à recouvrir le procédé du lambeau, exposé par Robert Soupault (*Presse Médicale*, 24 février 1923, p. 177) puisse donner de bons résultats en réduisant au minimum la traction sur le pont cutané intermammaire conservé.

Enfin, la radiothérapie, malgré les difficultés que l'on rencontre à l'utiliser à la dose optima et à éviter ses effets indiscutablement dangereux et stimulants pour les éléments cancéreux dans certains cas d'application malencontreuse, pourra être associé, dans la période post-opératoire, pour stériliser la cicatrice et neutraliser certains gîtes ganglionnaires suspects et chirurgicalement inaccessibles.

En présence d'un cancer bilatéral inopérable du fait de l'extension des lésions ou d'un état général précaire, on peut être amené à conseiller un traitement palliatif. La radiothérapie pourra, dans ce cas, donner quelques améliorations, mais déclanchera parfois des métastases foudroyantes. Un traitement de conception originale a été appliqué par Beatson, de Glasgow, dès 1896 ; basé sur les relations entre les fonctions mammaires et ovariennes, il consiste à pratiquer la castration dans l'espoir d'amener une régression du néoplasme mammaire, soit par réduction de la vascularisation mammaire, soit en stimulant, d'après Beatson, la sécrétion lactée qui s'établirait après castration comme au cours de la grossesse (ce qui est au moins douteux), cette polarisation fonctionnelle normale enrayant le processus de pullulation pathologique. Cette opération ingénieuse, qui ne se justifie qu'à la période d'activité sexuelle de la femme, a été tentée par Reynès, qui obtint une amélioration marquée et prolongée cinq mois après ; par Mauclaire, dont la malade mourut de complications pulmonaires, et par Guinard, avec bons résultats trois mois après. Cette intervention, basée sur des faits trop contestables, ne saurait être tentée que dans des cas tout à fait spéciaux où la castration bilatérale se justifie à elle seule pour des lésions de la sphère génitale.

CHAPITRE V

Essai de Pathogénie.

L'existence de deux tumeurs symétriques indépendantes peut s'expliquer de diverses manières : nous en trouvons un exposé complet dans une leçon de Mauclore, sur la « Pathogénie des tumeurs symétriques », et dont Katzelebenbogen donne une analyse dans sa thèse. Au niveau des seins, on peut constater des tumeurs doubles bénignes (lipomes, fibromes, adénomes, kystes) ou malignes (rarement sarcomes, le plus souvent épithélioma). Faut-il admettre dans cette coexistence une simple coïncidence ou une origine segmentaire ou métamérique dépendant d'une influence médullaire. Cette dernière théorie, qui se rattache à la métamérie de Brissaud, ne peut expliquer la bilatéralité du cancer du sein que si on démontre l'influence du système nerveux sur l'évolution des tumeurs : or, cette influence n'est rien moins que démontrée. Admettre une simple coïncidence revient à limiter sa recherche avant même d'avoir envisagé une hypothèse digne d'intérêt : la rareté des néoplasmes symétriques est d'ailleurs assez en faveur de cette opinion, et leur nombre restreint ne dépasse guère celui que donnerait, sans autre influence, le calcul des probabilités.

Mais, avant de rechercher sous quelle influence le cancer peut éclore simultanément ou primitivement dans les deux seins, il convient de discuter tout d'abord, et de nouveau,

la doctrine qui veut que, né dans un sein, il se propage secondairement à l'autre. Propagation directe de proche en proche, mais elle se traduirait par une trainée d'éléments néoplasiques qui se manifesteraient tôt ou tard par une récurrence intermédiaire. Embolie lymphatique avec envahissement des ganglions opposés et atteinte par voie récurrente du parenchyme mammaire lui-même ; mais comment expliquer alors que ce parenchyme présente des lésions cancéreuses tout à fait différentes de celles du sein atteint primitivement et qu'on puisse y déceler, comme dans l'observation de Semken, des lésions d'hyperplasie précancéreuse, témoignant, non pas d'une greffe métastatique brutale, mais d'une efflorescence indépendante d'un nouveau processus cancéreux, ou d'une métastase sanguine, qu'on peut rejeter pour des raisons analogues.

Ce que l'embolie cancéreuse n'explique pas ne peut être éclairci davantage par la théorie de Handley. Les guérisons définitives, après amputation mammaire bilatérale, démontrent péremptoirement que, dans ces cas, l'infiltration néoplasique intermédiaire aux deux seins n'existait pas. Faut-il donc en revenir à la conception de la maladie ou de la « diathèse » cancéreuse admise par Boyer, Récamier, Billroth, Verneuil, Ricard, conception contre laquelle témoignent la rareté des néoplasmes multiples et les guérisons définitives après extirpation ? Ce serait là un recul véritable et un encouragement à l'abstention chirurgicale, inadmissible alors que les résultats actuels sont des plus encourageants. Mais, en dehors de la simple coïncidence, il semble qu'il existe quelques particularités susceptibles de jeter quelques lueurs sur la pathogénie de ces tumeurs bilatérales des seins. Un vice de développement, une prédisposition embryonnaire peuvent fort bien se manifester symétriquement, et la théorie « dysembryoplastique » pourrait peut-être expliquer, au moins partiellement, l'apparition de ces cancers symétriques.

Mais il semble exister une explication moins obscure et mieux adaptée aux théories modernes sur le cancer : une irritation prolongée d'origine quelconque, mécanique ou inflammatoire, pourrait amener deux organes symétriques, comme les seins, à un stade où l'hyperplasie évolue insensiblement vers la cancérisation. Les mêmes causes s'exerçant symétriquement produiraient les mêmes effets. La théorie est récente, les faits sont déjà anciens ; Wolkmann et Mandry ont signalé, il y a de nombreuses années, des épithélioma symétriques développés sur des ulcères variqueux des jambes.

En ce qui concerne les seins, il est intéressant de relever sinon des inflammations manifestes de ces glandes, du moins la fréquence des antécédents tuberculeux sur des malades ultérieurement atteintes de cancer mammaire bilatéral. Dans les observations 5, 10, 11 et 14, nous relevons en effet des signes nets ou des présomptions sérieuses de contamination bacillaire, et le sujet de l'observation 11 présente une histoire typique, d'ailleurs confirmée par inoculation au cobaye de mastite bacillaire, suivie de dégénérescence cancéreuse.

L'antinomie qu'on a voulu établir entre ces deux affections n'a jamais été étayée d'arguments solides : ce sont des processus absolument différents sans doute, mais la tuberculose paraît, au niveau du sein, pouvoir préparer et peut-être déclancher une prolifération anormale aboutissant au cancer. Ces faits sont exposés dans la thèse de Bauer et ont fait l'objet d'études, en particulier de Bundschuh. Enfin signalons l'existence démontrée de néoplasies bénignes du type maladie de Reclus à l'origine de certains cancers bilatéraux (Cf., obs. 12).

Ainsi le cancer bilatéral du sein, considéré comme le résultat d'une irritation prolongée portant sur les deux glandes, nous révèle sa véritable indépendance ; il est, par

conséquent, justiciable d'une extirpation chirurgicale proportionnée à l'étendue des lésions existant de chaque côté. D'autre part cette pathogénie, à peine entrevue, nous ouvre des horizons sur le traitement préventif des lésions chroniques prédisposant au cancer. Elle nous impose en tout cas une surveillance attentive de ces lésions précancéreuses dont la transformation maligne, saisie au début ou seulement soupçonnée, indique formellement l'extirpation.

CONCLUSIONS

- I. — L'épithélioma du sein bilatéral primitif à évolution chronique est une affection délicate à définir et à rechercher parmi les nombreuses observations de cancer manifestement propagé d'un sein à l'autre.
- II. — On ne peut guère en relever qu'une douzaine d'observations incontestables, auxquelles nous en ajoutons une des plus typiques.
- III. — Son diagnostic peut offrir de sérieuses difficultés et doit surtout éliminer la mastite chronique, la tuberculose bilatérale et la maladie kystique de Reclus, sans parler du cancer aigu et du sarcome bilatéral qui est exceptionnel. Cette bilatéralité primitive ne paraît pas apporter à l'affection un sceau de gravité particulier, les lésions évoluent sans se généraliser plus rapidement qu'en cas de cancer unilatéral.
- IV. — Le traitement chirurgical est parfaitement justifié et comporte l'exérèse en bloc des lésions de chaque côté. Cette intervention radicale sera faite, suivant les cas, en un ou deux temps, et comportera divers procédés autoplastiques pour combler la large brèche ainsi créée.

V. — L'existence de ces cancers bilatéraux primitifs ouvre un chapitre pathogénique où les théories opposées viennent se heurter ; l'origine métastatique ne paraît pas défendable ; sans admettre une diathèse cancéreuse inspiratrice de la pire des abstentions on peut, semble-t-il, entrevoir l'action sur deux glandes symétriques d'un même facteur d'irritation chronique et noter simplement chez ces malades la fréquence des antécédents tuberculeux.

VU, BON A IMPRIMER :

Le Président,

J. GUYOT.

Vu :

Le Doyen,

C. SIGALAS.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 13 Juillet 1923.

Le Recteur de l'Académie,

F. DUMAS.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERT. — Bilatérale mamma carcinome. (*Wiener Med. Wochenschrift*, 1899, p. 58).
- BAUER. — Ueber kombination von karcinom und tuberkulose in der mamma. (Th. Goteingen, 1912, 4, Hofer).
- BUNDSCHUCH (E). — Ueber karcinom und tuberkulose derselben mamma. Beitr. path. anat. (Iéna, 1913, p. 65-74).
- BELLONNE. — Tumeurs malignes bilatérales du sein. (Thèse Bordeaux, 1903-1904).
- BENASSY. — Cancer bilatéral des seins. Cancer double primitif, double successif et récidive dans le sein opposé. (Thèse Paris, 1912-13).
- BARD. — De la coexistence de deux cancers primitifs chez le même sujet. (Arch. générales de Méd., 1892, p. 541-545).
- BLANCHARD. — Squirrhe atrophique des deux seins. (*Bulletin Soc. anatom. de Paris*, 1888).
- BRISSAUD. — Théorie métamérique clinique, 1899, n° 7.
- BÉGOUIN. — Diagnostic de la maladie kystique du sein. (*Journ. de Méd. de Bordeaux*, 1902, p. 633).
- BAUMGARTER. — Sur les carcinomes primaires multiples. (Th. de Tubingen, 1902, n° 57).
- CHAPUT et SOULIGOUX. — Mammite double de la lactation prise pour une tumeur maligne. Evolution sarcomateuse ultérieure. (*Bull. de la Soc. de Chir.*, 1907, p. 40).
- CHARBONNIER. — Le cancer aigu du sein. (Th. Paris, 1900).
- EHRlich. — Primares doppelseitige mammacarcinome und wahres nabeladenom. (*Arch. für Klin. Chir.*, 1909).

- ETIENNE et AIMES. — Maladie kystique du sein avec dégénérescence cancéreuse. (*Montpellier méd.*, 1913, vxxvi, p. 70-73).
- GOSSELIN (Ulysse). — Etude sur les rapports de la tuberculose et du cancer. (Thèse Paris, 1882).
- HANDLEY. — Le cancer du sein et son traitement opératoire. (London, John Murray, 1906).
- JAUBERT. — Le cancer primitif des deux seins. (Th. Montpellier, 1904-1905).
- KATZELENENBOGEN. — Cancer bilatéral simultané des seins. (Th. Paris, 1903-04).
- LE JOUBIOUX. — Opérabilité du cancer des mammelles bilatéral d'emblée. (Th. Toulouse, 1913-14).
- LECÈNE. — Cancer simultané des deux seins. (*Bulletin de la Soc. Anatom.*, 1900).
- MAYER. — Maladie kystique de Reclus avec dégénérescence carcinomateuse. (*Presse Méd. belge*, Bruxelles, 1913, p. 362).
- MONTHIOUX. — Cancer bilatéral des seins. (Th. Paris, 1900).
- MONOD. — Cancer bilatéral des seins. (*Bull. de la Soc. de Chir. et Anat. de Bordeaux*, 1888).
- MANDRY. — Uzber symétrische primäre carcinome. (*Beitrag zur Klin. Chir.*, 1892).
- MONOD et JAYLE. — Le cancer du sein, 1894. (Coll. Debove et Charcot).
- MAUCLAIRE. — Leçon sur la pathogénie des tumeurs symétriques. (Hiver 1903-04 et Thèse Katzelenenbogen).
- MARQUIS. — Le cancer des mammelles bilatéral. (*Gaz. des Hôp.*, 17 août 1913).
- MORESTIN. — Cancer des deux seins. Valeur séméiologique de l'adénopathie croisée. (Soc. d'Anatom., Juillet, 1910).
- Les grands décollements en chirurgie. (Congrès de Chirurgie d'octobre 1902).
- NEHRKORN. — Multiplicität primärer malignen Tumoren. (*Munchener med. Wochenschrift*, 1901, n° 5).

OSCHNER. — Final results in 464 cases of carcinoma of the breast operated upon at the fourth, eighth of the Augustania Hosp. (*Annals of surgery*, 1907, XL, p. 28 à 42).

OLIVER. — d° d° d° p. 51 à 56.

REYNÈS. — Le traitement des cancers du sein par la castration. (*Presse Méd.*, 1903, p. 746).

RICARD. — De la pluralité des néoplasmes chez le même sujet et dans une même famille. (Th. Paris, 1885).

RECLUS. — Maladie kystique des mammelles. (*Rev. de Chir.*, 1883, Cliniques de l'Hôtel-Dieu, 1888).

RIEFFEL. — De quelques points relatifs aux récidives et généralisations des cancers du sein chez la femme. (Th. Paris, 1890).

RODMAN. — Precancerous lesions of the breast with spécial référence to chronic cystic mastitis. (*South med. Journ. Birmingham*, 1920, XIII, 348-356).

SEMKEN. — Bilatéral mammary carcinom presenting unusual features. (*Med. Record*, 1919, xcv, p. 216).

